



TITLE:

計算化学を活用した天然物の合成研究

AUTHOR(S):

占部, 大介

CITATION:

占部, 大介. 計算化学を活用した天然物の合成研究. 京都大学化学研究所
スーパーコンピュータシステム研究成果報告書 2020, 2019: 83-83

ISSUE DATE:

2020-03

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/251160>

RIGHT:

計算化学を活用した天然物の合成研究
Natural products synthesis utilizing computational chemistry

富山県立大学 工学部生物工学科 生物有機化学講座 占部 大介

研究成果概要

本研究では、計算化学を活用した遷移状態探索、分光学的データの予測、網羅的な配座解析を全合成に組み合わせ、複雑天然物の効率的合成、希少天然物の構造決定、構造及び配座活性相関に基づく機能性分子の設計を行うことを目標としている。今年度は、一般性の高い遷移状態探索法の確立に焦点を置き、研究を実施した。

配座が柔軟な分子の化学反応における遷移状態探索は困難であるが、それを可能にする鍵は、配座異性体の存在を考慮した網羅的な遷移状態の発生と高精度エネルギー計算である。我々は共同研究者らによって行われたプロシアニジン **B6** 全合成をモチーフとし、ルイス酸存在化でのカテキン誘導体の 2 量化反応における高い位置および立体選択性発現機構の解析を行った。2 量化反応によって生成する C-C 結合の距離を固定したモデルを設計し、分子力場計算による配座探索と、半経験的軌道法計算および計算を組み合わせた段階的な構造最適化と遷移状態計算を実施した。その結果、364 個の遷移状態を配座異性体として発生させることに成功した。得られた遷移状態の高精度エネルギー計算から、最も安定な遷移状態が実験結果を再現することが分かった。最安定遷移状態はユニークな配座を有していたが、その詳細な構造解析から、CH- π 、lone pair- π 、 π - π などの弱い非共有結合性相互作用が遷移状態を安定化することが分かった。

本研究を行う過程で確立した網羅的な遷移状態探索法は高い一般性を有していると考えており、今後、複雑天然物の合成過程における選択性発現の解析や予測に利用する予定である。

発表論文(謝辞あり)

なし

発表論文(謝辞なし)

1. Fukaya, K.; Saito, A.; Nakajima, N.; Urabe, D. "A Computational Study on the Stereo- and Regioselective Formation of the C4 α -C6' Bond of Tethered Catechin Moieties by an Exhaustive Search of the Transition States," *J. Org. Chem.*, **2019**, 84, 2840-2849. DOI:10.1021/acs.joc.8b03263.
2. Sibero, M. T.; Zhou, T.; Fukaya, K.; Urabe, D.; Radjasa O. K.; Sabdono, A; Triant, A; Igarashi, Y. "Two new aromatic polyketides from a sponge-derived *Fusarium*," *Beilstein J. Org. Chem.*, **2019**, 15, 2941-2947.